

Magdalena Loster<sup>1</sup>, Kalina Kawecka-Jaszcz<sup>1</sup>,  
Katarzyna Stolarz-Skrzypek<sup>1</sup>, Agnieszka Olszanecka<sup>1</sup>,  
Wiktoria Wojciechowska<sup>1</sup>, Marcin Cwynar<sup>2</sup>, Andrzej Sałakowski<sup>2</sup>, Tomasz Grodzicki<sup>2</sup>

PRACA ORYGINALNA

<sup>1</sup>*I Klinika Kardiologii i Nadciśnienia Tętniczego, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego*<sup>2</sup>*Katedra Chorób Wewnętrznych i Gerontologii, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego*

# Struktura i funkcja lewej komory serca oraz dużych naczyń tętniczych u dorosłych normotensyjnych potomków pacjentów z nadciśnieniem tętniczym

Structure and function of the left ventricle and large arteries in adult normotensive offspring of hypertensive parents

## Summary

**Background** Subclinical organ damage in hypertension leads to increase of cardiovascular risk. The aim of the study was to analyse the relationship between family history of hypertension and parameters of structure and function of the left ventricle and large arteries in adult offspring.

**Material and methods** We recruited 80 families (290 subjects). Based on BP in parents we classified the group of offspring as offspring of normotensive parents (OFF/NORM,  $n = 34$ , mean age  $26.55 \pm 8.02$  years) and offspring of hypertensive parents (OFF/HT,  $n = 81$ , mean age  $29.15 \pm 6.37$ ). Conventional blood pressure measurements and ambulatory blood pressure monitoring (ABPM), echocardiographic evaluation of left ventricle structure and function and assessment of carotid intima-media thickness were performed. Arterial stiffness was determined from pulse wave analysis (SphygmoCor).

**Results** OFF/HT had higher diastolic blood pressure from conventional measurements ( $74.65 \pm 7.15$  mm Hg *v.*  $71.11 \pm 7.37$  mm Hg,  $p = 0.021$ ) and from 24 h ABPM ( $67.02 \pm 5.97$  mm Hg *v.*  $70.25 \pm 5.84$  mm Hg,  $p = 0.08$ ). OFF/HT had significantly longer isovolumetric relaxation time ( $96.09 \pm 16.12$  ms *v.*  $86.7 \pm 12.9$  ms,  $p = 0.003$ ). Tendency to lower E/A ratio was observed ( $1.82 \pm 0.45$  m/s *v.*  $1.61 \pm 0.41$  m/s,  $p = 0.014$ ). There were no differences among the groups in peripheral and central pulse pressure, but peripheral and central augmentation indexes were significantly higher in OFF/HT ( $57.06 \pm 15.95$  *v.*  $46.6 \pm 17.47$ ,  $p = 0.002$  and  $103.05 \pm 14.92$  *v.*  $111.99 \pm 17.18$ ,  $p = 0.009$  respectively). The tendency to higher pulse wave velocities was observed ( $6.6 \pm 0.98$  *v.*  $6.05 \pm 1.02$  m/s,  $p = 0.007$ , after adjustments  $p = 0.058$ ).

**Conclusions** Normotensive adult offspring of hypertensive parents have higher diastolic blood pressure from conventional measurements as well as from ABPM, longer IVRT and higher peripheral and central augmentation indexes than normotensive adult offspring of normotensive parents. These abnormalities may indicate the potential role of hereditary factors in the development of diastolic dysfunction and large artery dysfunction in hypertension.

**key words:** blood pressure, left ventricular function, large arteries, family history

*Arterial Hypertension 2009, vol. 13, no 6, pages 388–396.*

Adres do korespondencji: dr n. med. Magdalena Loster  
I Klinika Kardiologii i Nadciśnienia Tętniczego, CM UJ  
ul. Kopernika 17, 31–501 Kraków  
tel.: (12) 424–72–00, faks: (12) 424–73–20  
e-mail: magda.loster@gmail.com

 Copyright © 2009 Via Medica, ISSN 1428–5851

## Wstęp

Serce oraz naczynia tętnicze są narządami szczególnie narażonymi na wystąpienie zmian w przebiegu nadciśnienia tętniczego. Niekorzystny wpływ nadciśnienia na serce wyraża się przede wszystkim w przeroście i przebudowie lewej komory, które prowadzą do upośledzenia jej funkcji i rozwoju przewlekłej niewydolności serca [1]. Zaburzenia geometrii lewej komory są stwierdzane nie tylko w utrwalonym nadciśnieniu tętniczym, ale także u osób z prawidłowym ciśnieniem tętniczym [2]. Przerost i przebudowa lewej komory mogą być zatem spowodowane nie tylko samymi zaburzeniami hemodynamicznymi, ale również związane z innymi czynnikami obecnymi jeszcze przed wystąpieniem nadciśnienia tętniczego.

Nadciśnienie prowadzi do zmian strukturalnych ścian dużych tętnic i zaburzenia ich funkcji. Jednym z najwcześniejszych objawów przebudowy ściany naczyniowej jest pogrubienie błony wewnętrznej i środkowej (IMT, *intima-media thickness*). Związane z nadciśnieniem zaburzenia funkcji naczyń znajdują odzwierciedlenie w charakterystycznym kształcie fali tętna, a jej analiza pozwala na wyliczenie wskaźników opisujących własności elastyczne ściany naczyń. Należą do nich między innymi ciśnienie tętna (PP, *pulse pressure*) oraz wskaźnik wzmocnienia amplitudy fali skurczowej (AIx, *augmentation index*) [3]. Nieinwazyjna ocena nie tylko obwodowych, ale i centralnych wskaźników sztywności dużych tętnic jest obecnie możliwa dzięki rejestratorom fali tętna bazującym na zasadach tonometrii aplanacyjnej z oprogramowaniem SphygmoCor. Wyniki badań ostatnich lat wskazują, że wskaźniki centralne są niezależnymi czynnikami pozwalającymi przewidzieć ryzyko wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych [4].

Jednym z najważniejszych wskaźników rozwoju nadciśnienia tętniczego jest pozytywny wywiad rodzinny. Częstość choroby u osób obciążonych rodzinnie nadciśnieniem jest prawie 3-krotnie większa. Wyniki dotychczasowych badań nie dają jednoznacznej odpowiedzi na temat wpływu obciążenia rodzinnego nadciśnieniem ze strony rodziców na strukturalne i czynnościowe nieprawidłowości serca i naczyń u młodych dorosłych. Celem niniejszego badania była analiza związku obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony rodziców z parametrami struktury lewej komory, jej funkcji skurczowej i rozkurczowej oraz struktury i funkcji dużych naczyń tętniczych u dorosłych potomków.

## Materiał i metody

**Badana populacja** była rekrutowana w latach 1998–2002 w ramach europejskiego projektu dotyczącego uwarunkowań genetycznych nadciśnienia tętniczego — *European Project on Genes in Hypertension* (EPOGH) [5]. Niniejsza praca jest kontynuacją tego projektu; rekrutacja odbywała się w latach 2006–2008. Do badania kwalifikowano rodziny dwupokoleniowe, składające się z obojga lub jednego z rodziców oraz przynajmniej jednego dorosłego potomka.

Do badania włączono 80 rodzin, łącznie 290 osób, z czego 141 stanowili rodzice, a 149 osób liczyła badana grupa potomków. Informacja na temat występowania lub nieobecności nadciśnienia tętniczego u rodziców była ustalana na podstawie szczegółowego wywiadu dotyczącego między innymi dotychczasowego leczenia z powodu tej choroby, a także pomiarów konwencjonalnych ciśnienia tętniczego. Ponadto, w celu obiektywnej oceny obciążenia potomków, u wszystkich rodziców przeprowadzono całodobową automatyczną rejestrację ciśnienia tętniczego (ABPM, *ambulatory blood pressure monitoring*).

**Pomiary ciśnienia tętniczego** wykonywano podczas dwóch oddzielnych wizyt w odstępie 1–3 tygodni, 5-krotnie w czasie każdej wizyty [6]. Wartość ciśnienia tętniczego w pomiarach tradycyjnych obliczono jako średnią z 10 pomiarów. Nadciśnienie tętnicze rozpoznawano, jeżeli wartość ciśnienia tętniczego w pomiarach tradycyjnych była równa lub przekraczała 140 mm Hg dla ciśnienia skurczowego i/lub 90 mm Hg dla ciśnienia rozkurczowego i/lub jeżeli pacjent zażywał leki przeciwnadciśnieniowe [6]. Obliczano także wartość obwodowego ciśnienia tętna (PPp, *peripheral pulse pressure*) jako różnicę między ciśnieniem skurczowym a rozkurczowym.

**Całodobowa automatyczna rejestracja ciśnienia tętniczego.** Badanie wykonano aparatem SpaceLabs 90207 (Redmond, WA, Stany Zjednoczone). Pomiar ciśnienia i tętna były przeprowadzane co 15 minut w dzień (6.00–22.00) i co 30 minut w nocy (22.00–6.00). Na podstawie uzyskanych zapisów obliczano średnie wartości ciśnienia skurczowego i rozkurczowego z całej doby oraz oddzielnie z okresu snu i czuwania. Nadciśnienie białego fartucha definowano jako występowanie ciśnienia równego lub przekraczającego 140/90 mm Hg w pomiarach tradycyjnych, przy wartości ciśnienia tętniczego uzyskanego z pomiarów ABPM poniżej 130/85 mm Hg w ciągu dnia [6]. Nadciśnienie tętnicze maskowane rozpoznawano u osób z prawidłowymi wartościami ciśnienia tętniczego w pomiarach gabinetowych (< 140/90 mm Hg), ale z podwyższonymi w ABPM [6].

**Badanie echokardiograficzne.** Badanie wykonywano przy użyciu metod obrazowania: jednowymiarowej (*M-mode*), dwuwymiarowej (2D) i doplerowskiej fali pulsacyjnej (PW, *pulse wave*) na aparacie Vivid 7 Pro (GE), głowica 2,5 MHz. Oceniono: grubość przegrody międzykomorowej w rozkurczu (IVSd, *interventricular septum diameter in diastole*) i w skurczu (IVSs, *interventricular septum diameter in systole*), wymiar końcoworozkurczowy (LVEDd, *left ventricular end-diastolic diameter*) i końcowoskurczowy lewej komory (LVESd, *left ventricular end-systolic diameter*) oraz grubość tylnej ściany lewej komory w rozkurczu (PWd, *posterior wall diameter in diastole*) i w skurczu (PWs, *posterior wall diameter in systole*), a także wymiar lewego przedsionka (LA, *left atrium*). Masę lewej komory (LVM, *left ventricular mass*) obliczono według formuły Devereux i wsp. [7] i znormalizowano względem powierzchni ciała, obliczając wskaźnik masy lewej komory — LVMI (*left ventricular mass index*). Frakcję wyrzutową lewej komory (EF, *ejection fraction*) obliczono metodą Simpsona.

W ocenie krzywej napływu mitralnego do lewej komory uwzględniono: maksymalną prędkość fali napływu w fazie wczesnego napełniania (E), czas deceleracji fali wczesnego napływu (DT, *deceleration time*), maksymalną prędkość napływu w czasie skurczu przedsionka (A) oraz obliczono stosunek E/A. Ponadto oceniono czas rozkurczu izowolumetrycznego (IVRT, *isovolumetric relaxation time*).

**Analiza fali tętna.** Tonometryczną rejestrację fali tętna wykonywano aparatem SphygmoCor, wersja 6.31, na tętnicy promieniowej kończyny dominującej. Uzyskaną falę kalibrowano na podstawie wartości ciśnienia zmierzonych na tętnicy ramiennej. Uśredniona promieniowa fala tętna była podstawą do wyprowadzenia korespondującej aortalnej fali tętna przy zastosowaniu wiarygodnej uniwersalnej matematycznej funkcji przejścia. Opierając się na uzyskanych falach tętna (obwodowej i aortalnej), obliczano wskaźniki sztywności ścian tętnic. Oceniano centralne ciśnienie tętna (PPc), obwodowy wskaźnik wzmocnienia (P-AIx) oraz centralny wskaźnik wzmocnienia (C-AIx) [3]. Aortalna prędkość fali tętna (PWV, *pulse wave velocity*) była mierzona przez sekwencyjne rejestracje fali tętna na tętnicy szyjnej i udowej oraz obliczana jako stosunek odległości (w metrach) do czasu (w sekundach) [8].

**Badanie ultrasonograficzne tętnic szyjnych.** Badanie wykonywano w projekcji dwuwymiarowej w osi długiej tętnicy przy użyciu głowicy liniowej o częstotliwości 7,5 MHz (ultrasonograf VIVID 7 Pro [GE]). Grubość błony wewnętrznej i środkowej (IMT) mierzono w obrębie ściany bliższej i dalszej w 2-centymetrowym segmencie proksymalnie od

rozwidlenia na tętnicę szyjną wewnętrzną i zewnętrzną, dokonując na każdej ścianie 3 pomiarów, IMT wyrażano jako średnią arytmetyczną 12 pomiarów.

W przypadku wszystkich badanych wypełniono standardowy kwestionariusz uwzględniający wywiad rodzinny, czynniki stylu życia oraz stosowane leki. Badanie przedmiotowe obejmowało pomiary antropometryczne z oceną wskaźnika masy ciała (BMI, *body mass index*) oraz wskaźnika talia-biodra (WHR, *waist-hip ratio*).

**Analiza statystyczna** — zarządzanie bazą danych i analizy statystyczne prowadzono przy użyciu oprogramowania SAS, wersja 8.1. Zgodność rozkładu analizowanych zmiennych ilościowych z rozkładem normalnym sprawdzono za pomocą testu Shapiro-Wilka. Dane ilościowe przedstawiono jako średnią i odchylenie standardowe, dane jakościowe jako proporcje. Porównania średnich między grupami dokonano dla zmiennych ilościowych za pomocą testu *t*-Studenta, dla zmiennych jakościowych za pomocą testu chi-kwadrat. Zmienne powiązane ustalono przy użyciu modelu regresji krokowej, przyjmując poziom *p* dla wejścia danej do modelu i pozostania w nim  $\geq 0,10$ .

## Wyniki

Objęto badaniem łącznie 290 osób z 80 dwupokoleniowych rodzin: 141 rodziców (59 ojców, 82 matki) oraz 149 ich potomków (73 synów, 76 córek). Średni wiek rodziców wynosił  $55,75 \pm 7,92$  roku, zaś potomków  $28,85 \pm 7,02$  roku.

## Nadciśnienie tętnicze

W pokoleniu rodziców u 94 osób (62,5%) rozpoznano nadciśnienie. W pokoleniu potomków nadciśnienie stwierdzono u 30 osób (20,13%), które zostały wyłączone z dalszej analizy, oraz 4 potomków z rozpoznaniem na podstawie ABPM nadciśnieniem maskowanym. Dalszą analizą objęto 115 potomków z prawidłowymi wartościami ciśnienia tętniczego. Wśród nich 81 (70,4%) było obciążonych rodzinnym wywiadem nadciśnienia ze strony rodziców (POT/NT), a 34 osoby (29,6%) miały rodziców z prawidłowym ciśnieniem (POT/NORM) (tab. I).

Osoby z grupy POT/NT charakteryzowały się wyższymi wartościami WHR, a w badaniach laboratoryjnych wyższym stężeniem triglicerydów w surowicy krwi. Podgrupy nie różniły się w zakresie masy ciała, wzrostu, BMI, częstości tętna ani czynników stylu życia. Stężenie cholesterolu całkowitego, cholesterolu frakcji LDL i HDL oraz glikemia na czczo w surowicy krwi były porównywalne w obu grupach (tab. I).

**Tabela I.** Charakterystyka populacji potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony rodziców  
**Table I.** General characteristics of offspring of normotensive and hypertensive parents

	POT/NORM (n = 34 )	POT/NT (n = 81)	p
Wiek (lata)	26,55 (8,02)	29,15 (6,37)	0,067
Płeć (mężczyźni)	13 (38,24)	37 (45,68)	0,12
Masa ciała [kg]	65,37 (14,48)	68,52 (17,15)	0,35
Wzrost [cm]	170,44 (8,96)	170,04 (14,56)	0,858
Wskaźnik masy ciała [kg/m <sup>2</sup> ]	22,32 (3,59)	22,96 (3,64)	0,3888
Wskaźnik talia–biodra	0,78 (0,08)	0,81 (0,07)	0,04
Częstość tętna [ud./min]	73,89 (9,5)	74,06 (10,06)	0,934
Skurczowe ciśnienie tętnicze [mm Hg]	118,01 (10,82)	121,84 (9,51)	0,064
Rozkurczowe ciśnienie tętnicze [mm Hg]	71,11 (7,37)	74,65 (7,15)	0,021
Palenie tytoniu	7 (20,59)	18 (22,22)	0,846
Regularne spożycie alkoholu ( $\geq 5$ g/d.)	12 (35,29)	27 (33,33)	0,839
Wysiłek fizyczny (log kcal)	3,22 (0,19)	3,19 (0,2)	0,661
Cholesterol całkowity [mmol/l]	4,45 (0,81)	4,73 (0,89)	0,116
Triglicerydy [mmol/l]	0,89 (0,32)	1,17 (0,96)	0,021
Cholesterol frakcji LDL [mmol/l]	2,44 (0,8)	2,65 (0,84)	0,212
Cholesterol frakcji HDL [mmol/l]	1,6 (0,36)	1,56 (0,38)	0,643
Glukoza [mmol/l]	5,07 (0,52)	5,09 (0,46)	0,822

U POT/NT obserwowano wyższe wartości ciśnienia rozkurczowego w pomiarach gabinetowych i w ABPM w okresie zarówno całej doby, jak i oddzielnie w ciągu dnia i w nocy, podczas gdy częstość tętna oraz ciśnienie skurczowe ze wszystkich pomiarów były porównywalne (tab. II).

#### **Parametry struktury i funkcji lewej komory oraz dużych naczyń tętniczych w badanej populacji potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem ze strony rodziców**

Nie stwierdzono istotnych różnic między grupami POT/NT a POT/NORM w zakresie parametrów struktury lewej komory, w tym jej masy, w analizie jednoczynnikowej (tab. III). W analizie jednoczynnikowej potomkowie obciążeni rodzinnym wywiadem w kierunku nadciśnienia charakteryzowali się wyższą prędkością fali napływu w czasie skurczu przedsionka A ( $p = 0,049$ ) oraz niższym wskaźnikiem E/A ( $p = 0,014$ ). W analizie wieloczynnikowej po uwzględnieniu wieku oraz LVMI stwierdzono jedynie tendencję do niższych wskaźników E/A u osób obciążonych rodzinnie ( $p = 0,067$ ) i nie obserwowano różnicy w zakresie fali A ( $p = 0,15$ ). Parametrem różniącym badane grupy, także po standaryzacji względem wieku i LVMI, okazał się IVRT (odpowiednio  $p = 0,003$  oraz  $p = 0,011$ ). U potomków

obciążonych nadciśnieniem obserwowano także tendencję do występowania dłuższego czasu deceleracji fali E ( $p = 0,055$ ), która utrzymała się po uwzględnieniu zmiennych powiązanych ( $p = 0,08$ ) (tab. III).

W grupie potomków obciążonych nadciśnieniem obserwowano tendencję do wyższych wartości IMT ( $p = 0,065$ ), która nie potwierdziła się po uwzględnieniu w analizie skurczowego ciśnienia tętniczego oraz stężenia triglicerydów ( $p = 0,234$ ). Badane grupy nie różniły się w zakresie obwodowego i centralnego PP, natomiast zarówno p-AIx, jak i c-AIx były wyższe u potomków obciążonych nadciśnieniem tętniczym ze strony rodziców (odpowiednio:  $p = 0,002$  i  $p = 0,009$ ), także po uwzględnieniu czynników determinujących ( $p = 0,003$  oraz  $p = 0,01$ ). Tę grupę cechowała również wyższa PWV ( $p = 0,007$ ). Po standaryzacji względem zmiennych powiązanych utrzymała się tendencja ( $p = 0,058$ ) do wyższych wartości PWV u potomków obciążonych nadciśnieniem ze strony rodziców (tab. IV).

#### **Dyskusja**

W długoletnich prospektywnych badaniach populacyjnych przeprowadzanych u dzieci i młodzieży wykazano, że ciśnienie tętnicze rodziców jest silnym czynnikiem determinującym ciśnienie potomków [9].

**Tabela II.** Ciśnienie tętnicze w ABPM u potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony rodziców**Table II.** Ambulatory blood pressure monitoring in offspring of normotensive and hypertensive parents

	POT/NORM (n = 34)	POT/NT (n = 81)	p
Skurczowe ciśnienie tętnicze — 24h [mm Hg]	111,98 (8,29)	114,02 (7,97)	0,224
Rozkurczowe ciśnienie tętnicze — 24h [mm Hg]	67,02 (5,97)	70,25 (5,84)	0,008
Czynność serca — 24h (ud./min)	74,32 (6,82)	75,46 (8,59)	0,497
Skurczowe ciśnienie tętnicze — dzień [mm Hg]	116,99 (8,8)	119,03 (8,34)	0,245
Rozkurczowe ciśnienie tętnicze — dzień [mm Hg]	71,98 (6,55)	75,28 (6,62)	0,017
Czynność serca — dzień (ud./min)	79,64 (8,28)	80,42 (9,46)	0,678
Skurczowe ciśnienie tętnicze — noc [mm Hg]	102,67 (7,21)	104,49 (10,09)	0,29
Rozkurczowe ciśnienie tętnicze — noc [mm Hg]	57,43 (4,87)	60,87 (7,43)	0,005
Czynność serca — noc (ud./min)	64,23 (7,29)	65,52 (9,52)	0,487
Skurczowe ciśnienie tętnicze — obniżka nocna (%)	12,39 (3,69)	12,13 (6,86)	0,796
Rozkurczowe ciśnienie tętnicze — obniżka nocna (%)	20,13 (5,34)	18,9 (9,31)	0,387

**Tabela III.** Parametry struktury, funkcji skurczowej i rozkurczowej lewej komory w populacji potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony rodziców**Table III.** Echocardiographic parameters of structure and systolic and diastolic function of left ventricle in offspring of normotensive and hypertensive parents

	POT/NORM (n = 34)	POT/NT (n = 81)	p analiza jednoczynnikowa	p analiza wieloczynnikowa
IVSd [cm]	0,82 (0,09)	0,84 (0,13)	0,588	0,561
IVSs [cm]	1,32 (0,22)	1,33 (0,21)	0,841	0,385
LVEDd [cm]	4,79 (0,56)	4,74 (0,54)	0,635	0,076
LVESd [cm]	2,99 (0,48)	3,00 (0,38)	0,922	0,479
PWd [cm]	0,88 (0,15)	0,87 (0,15)	0,948	0,171
PWs [cm]	1,4 (0,22)	1,4 (0,23)	0,917	0,304
LVM [g]	176,53 (56,05)	175,06 (54,12)	0,895	0,054
LVMi [g/m <sup>2</sup> ]	99,2 (22,05)	97,69 (25,42)	0,762	0,104
EF (%)	66,51 (7,59)	66,17 (5,82)	0,796	0,627
LA [cm]	3,42 (0,38)	3,48 (0,38)	0,470	0,522
E [m/s]	0,91 (0,19)	0,87 (0,15)	0,263	0,433
DecT [m/s]	161,51 (46,19)	182,15 (54,15)	0,055	0,08
A [m/s]	0,51 (0,12)	0,57 (0,13)	0,049	0,15
E/A	1,82 (0,45)	1,61 (0,41)	0,014	0,067
IVRT [m/s]	86,7 (12,9)	96,09 (16,12)	0,003	0,011

W niniejszym badaniu młodych dorosłych z prawidłowymi wartościami ciśnienia obciążonych nadciśnieniem ze strony rodziców stwierdzono wyższe wartości rozkurczowego ciśnienia tętniczego w pomiarach gabinetowych oraz ABPM w okresie całej

doby oraz oddzielnie dnia i nocy w porównaniu z osobami pozbawionymi obciążenia rodzinnego. Różnica ta była istotna również po uwzględnieniu BMI, głównego czynnika determinującego ciśnienie w badanej populacji. Większość dotychczasowych

**Tabela IV.** Parametry struktury i funkcji dużych naczyń tętniczych w populacji potomków w zależności od obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony rodziców**Table IV.** Parameters of structure and function of large arteries in offspring of normotensive and hypertensive parents

	POT/NORM (n = 34)	POT/NT (n = 81)	p analiza jednoczynnikowa	p analiza wieloczynnikowa
IMT	0,052 (0,008)	0,057 (0,019)	0,065	0,234
<b>Wskaźniki sztywności ściany naczyniowej</b>				
PPp — obwodowe ciśnienie tętna [mm Hg]*	52,35 (10,5)	52,79 (10,24)	0,836	0,435
P-Alx — obwodowy wskaźnik wzmocnienia (%)	46,6 (17,47)	57,06 (15,95)	0,002	0,003
PPc — centralne ciśnienie tętna [mm Hg]	32,41 (6,85)	34,55 (6,84)	0,131	0,438
C-Alx — centralny wskaźnik wzmocnienia (%)	103,05 (14,92)	111,99 (17,18)	0,009	0,01
PWW — prędkość aortalnej fali tętna [m/s]	6,05 (1,02)	6,6 (0,98)	0,007	0,058

Dane przedstawiono jako średnie arytmetyczne (SD, *standard deviation*); objaśnienia skrótów w tekście

\*Obwodowe ciśnienie tętna zostało obliczone na podstawie średniej z 10 pomiarów gabinetowych ciśnienia tętniczego

badania zawiera podobne obserwacje dotyczące ciśnienia rozkurczowego w pomiarach konwencjonalnych [10–16] oraz w ABPM [12, 17, 18]. Jednak cytowane powyżej badania różnią się metodologicznie, a informacja na temat rodzinnego obciążenia nadciśnieniem tętniczym u potomków była uzyskiwana na podstawie zebranego wywiadu od potomków i nie była weryfikowana przez rodziców lub lekarzy. W niniejszym badaniu uzyskana informacja na temat potwierdzenia lub wykluczenia obciążenia rodzinnego potomków była obiektywna, gdyż w przypadku rodziców przeprowadzono nie tylko szczegółowe badanie kwestionariuszowe, ale także pomiary gabinetowe ciśnienia tętniczego i ABPM. Obserwacje dotyczące różnic w wartościach ciśnienia tętniczego u młodych dorosłych z pozytywnym lub negatywnym wywiadem rodzinnym wydają się istotne w świetle udowodnionej liniowej zależności między wartościami ciśnienia a wzrostem ryzyka sercowo-naczyniowego.

### Wpływ obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony rodziców na strukturę i funkcję lewej komory u potomków

Niektóre doniesienia wskazują, że zaburzenia struktury i funkcji serca oraz dużych naczyń tętniczych uznawane za typowe dla nadciśnienia tętniczego mogą występować niezależnie od wysokości ciśnienia i innych czynników ryzyka, a co więcej, mogą wyprzedzać rozwój nadciśnienia. W badaniu *Strong Heart Study* wykazano istotnie wyższą grubość IVS oraz LVM u nastolatków i młodych dorosłych z prawidłowym i wysokim prawidłowym ciśnieniem tętniczym w porównaniu z osobami z ciśnieniem optymalnym [19]. Devereux i wsp. udowodnili również, że osoby z prawidłowym ciśnieniem tętniczym, u których w ciągu 5 lat obserwacji

rozwinęło się nadciśnienie graniczne lub łagodne cechowała wyjściowo większa LVM w porównaniu z osobami, u których w tym czasie ciśnienie tętnicze nie uległo zmianie [7].

W literaturze znajduje się stosunkowo niewiele doniesień na temat zmian morfologicznych i czynnościowych lewej komory serca u osób z pozytywnym wywiadem rodzinnym nadciśnienia tętniczego. W niektórych z nich stwierdzano zwiększoną LVM u potomków obciążonych nadciśnieniem tętniczym ze strony rodziców [11, 16, 18, 20–24]. W materiale własnym tej różnicy nie wykazano. Różnice między własnymi wynikami a badaniami, w których wykazano większą LVM mogą wynikać z faktu, że dotychczasowe analizy przeprowadzono z udziałem mniejszych grup, zaś wiek badanych był wyższy, podobnie jak ciśnienie tętnicze. Niemniej, w materiale własnym, po uwzględnieniu wieku i ciśnienia skurczowego, zaobserwowano tendencję do wyższych wartości LVM, co może wskazywać na silniejszy wpływ innych czynników niż samo obciążenie rodzinnym wywiadem nadciśnieniowym *per se*. Podobnie jak u innych autorów [18, 25], w niniejszej pracy nie obserwowano różnic w wielkości lewego przedsionka, choć w badaniu Zizka i wsp. stwierdzano istotnie większy jego wymiar u potomków z obciążeniem rodzinnym, jednak w populacji starszej o około 5 lat [11].

W prezentowanym badaniu potomkowie obciążeni rodzinnym wywiadem nadciśnieniowym charakteryzowali się wyższą prędkością fali napływu w czasie skurczu przedsionka A i niższym wskaźnikiem E/A. Po uwzględnieniu wieku oraz wielkości LVMI taka tendencja utrzymała się w zakresie niższych wskaźników E/A. Podobnie w kilku badaniach [11, 26, 27] wykazywano niższy wskaźnik E/A u młodych dorosłych z dodatnim wywiadem rodzin-

nym w kierunku nadciśnienia. Jak u większości autorów [11, 25–28], w prezentowanej pracy zaobserwowano, że parametrem istotnie różniącym badane grupy był czas rozkurczu izowolumetrycznego. Ta różnica utrzymała się po standaryzacji względem wieku i LVMI, co sugeruje niezależny związek między rodzinnym obciążeniem nadciśnieniem tętniczym a wydłużeniem czasu rozkurczu izowolumetrycznego.

Cechy upośledzonej funkcji rozkurczowej mogą występować wcześniej w nadciśnieniu tętniczym. Jednak jak dotąd nie ustalono jednoznacznie, kiedy się pojawiają i czy u osób obciążonych rodzinnie nadciśnieniem tętniczym mogą wyprzedzać podwyższone wartości ciśnienia tętniczego. Nie wykazano również jednoznacznie, które ze zmian — czynnościowe czy strukturalne — lewej komory pojawiają się wcześniej. Wyniki własne wskazują, że najistotniejszym parametrami różniącymi populację z dodatnim i z ujemnym rodzinnym wywiadem nadciśnienia tętniczego są wskaźniki funkcji rozkurczowej lewej komory, jak czas rozkurczu izowolumetrycznego, które wydają się wyprzedzać wykrywalne zmiany strukturalne.

### **Wpływ obciążenia nadciśnieniem tętniczym ze strony rodziców na strukturę i funkcję dużych naczyń tętniczych u potomków**

Zwiększona grubość IMT jest uważana za wczesny i wartościowy marker ryzyka sercowo-naczyniowego, jednak informacje na temat wpływu obciążenia rodzinnego na przebudowę dużych naczyń u młodych zdrowych osób są ograniczone. W jedynym badaniu Cuomo i wsp. dotyczącym IMT przeprowadzonym u 29 osób z grupy POT/NT wykazano istotnie wyższą wartość IMT w porównaniu z potomkami rodziców z prawidłowym ciśnieniem, także po uwzględnieniu wpływu wysokości ciśnienia tętniczego, BMI, palenia tytoniu, stężenia lipidów, apolipoprotein i lipoproteiny(a) [29]. W materiale własnym obserwowano tendencję do wyższych wartości IMT, która nie utrzymała się po standaryzacji względem zmiennych powiązanych, co wydaje się wiązać z wyższymi wartościami ciśnienia tętniczego i lipidów w grupie POT/NT.

W materiale własnym stwierdzono występowanie istotnie wyższych wskaźników funkcji dużych naczyń, jak obwodowy i centralny wskaźnik wzmocnienia u dorosłych osób z prawidłowym ciśnieniem obciążonych nadciśnieniem tętniczym ze strony rodziców niż u osób bez obciążenia, niezależnie od wysokości ciśnienia skurczowego. Obserwacje te są zgodne z niektórymi doniesieniami. W badaniu, które objęło potomków w wieku 14–30 lat, oceniany przy użyciu aparatu SphygmoCor centralny wskaźnik wzmocnienia był istotnie wyższy u potomków mają-

cych przynajmniej jednego rodzica z nadciśnieniem tętniczym po uwzględnieniu płci, wieku, BMI, WHR, HR (*heart rate*), palenia papierosów, stężenia cholesterolu całkowitego w surowicy oraz CRP [30]. Yasmin i wsp. [13], oceniając wskaźniki sztywności tętnic w starszej niż badana grupa potomków przytacza podobne zależności. W badaniu Kucerovej i wsp. [12] także wykazano wyższy centralny wskaźnik wzmocnienia.

W materiale własnym wpływ obciążenia nadciśnieniem ze strony rodziców nie był już tak ewidentny w zakresie PWV. Po uwzględnieniu skurczowego ciśnienia tętniczego oraz stężenia triglicerydów utrzymywała się jedynie tendencja do wyższych wartości. Podobnie w badaniu Kucerovej i wsp. [12] znamienne różnice w analizie jednoczynnikowej wartości PWV także okazały się nieistotne po uwzględnieniu innych czynników determinujących. W badaniu Rajzera i wsp. w grupie 70 osób z prawidłowym ciśnieniem tętniczym po uwzględnieniu czynników determinujących również nie stwierdzono różnic w zakresie wartości PWV u potomków w zależności od rodzinnego wywiadu nadciśnienia tętniczego [31].

Przedstawione wyniki wskazują, że zmiany funkcji rozkurczowej lewej komory oraz zmiany funkcji dużych naczyń mogą wyprzedzać wystąpienie nadciśnienia tętniczego oraz zmian strukturalnych w sercu i w naczyniach. Obserwacje te wydają się istotne w obliczu faktu, że już niewielkie zaburzenia funkcji rozkurczowej lewej komory serca oraz funkcji dużych naczyń wiążą się ze wzrostem ryzyka sercowo-naczyniowego. Uzyskane wyniki sugerują silny wpływ rodzinnego wywiadu nadciśnienia tętniczego na niektóre parametry funkcji rozkurczowej lewej komory oraz funkcję dużych naczyń tętniczych u potomków, stąd ich ocena mogłaby stać się przydatna do typowania osób wymagających prewencji nadciśnienia tętniczego.

### **Wnioski**

Dorośle osoby z prawidłowym ciśnieniem tętniczym obciążone nadciśnieniem ze strony rodziców wykazują:

- wyższe wartości rozkurczowego ciśnienia tętniczego w pomiarach gabinetowych, jak i w ABPM;
- dłuższy czas rozkurczu izowolumetrycznego niezależnie od różnic w wartościach ciśnienia tętniczego;
- wyższy obwodowy i centralny wskaźnik wzmocnienia.

Powyższe zmiany mogą wskazywać na rolę czynników dziedzicznych w rozwoju zaburzeń funkcji rozkurczowej lewej komory oraz funkcji dużych naczyń tętniczych.

## Streszczenie

**Wstęp** Obecność subklinicznych uszkodzeń narządowych w nadciśnieniu tętniczym (NT) powoduje wzrost ryzyka sercowo-naczyniowego. Celem badania była analiza związku obciążenia NT ze strony rodziców z parametrami struktury i funkcji lewej komory serca oraz dużych naczyń tętniczych u dorosłych potomków.

**Materiał i metody** Badaniu poddano 80 rodzin (290 osób). Na podstawie przeprowadzonych u rodziców pomiarów ciśnienia tętniczego, potomków zakwalifikowano jako osoby obciążone rodzinnym wywiadem NT (POT/NT,  $n = 81$ ,  $29,15 \pm 6,37$  roku) oraz potomków rodziców z prawidłowymi wartościami ciśnienia tętniczego (POT/NORM,  $n = 34$ ,  $26,55 \pm 8,02$  roku). Przeprowadzono gabinetowe pomiary ciśnienia tętniczego (BP), całodobową jego automatyczną rejestrację (ABPM), badanie echokardiograficzne z oceną struktury i funkcji lewej komory oraz pomiar grubości kompleksu błony wewnętrznej i środkowej tętnicy szyjnej (IMT). Wskaźniki sztywności tętnic określono przy zastosowaniu tonometrii aplanacyjnej i oprogramowania SphygmoCor.

**Wyniki** U POT/NT stwierdzono wyższe rozkurczowe BP w pomiarach gabinetowych ( $74,65 \pm 7,15$  mm Hg *v.*  $71,11 \pm 7,37$  mm Hg,  $p = 0,021$ ) i w ABPM w ciągu całej doby ( $70,25 \pm 5,84$  mm Hg *v.*  $67,02 \pm 5,97$  mm Hg,  $p = 0,08$ ). POT/NT charakteryzowali się istotnie dłuższym czasem rozkurczu izowolumetrycznego ( $96,09 \pm 16,12$  *v.*  $86,7 \pm 12,9$  ms,  $p = 0,003$ ) oraz tendencją do niższych wartości wskaźnika E/A ( $1,82 \pm 0,45$  *v.*  $1,61 \pm 0,41$ ,  $p = 0,014$ ). Nie stwierdzono różnic między grupami w zakresie obwodowego i centralnego ciśnienia tętna, natomiast zarówno obwodowy, jak i centralny wskaźnik wzmocnienia był istotnie wyższy u POT/NT (odpowiednio:  $57,06 \pm 15,95$  *v.*  $46,6 \pm 17,47$ ,  $p = 0,002$  oraz  $111,99 \pm 17,18$  *v.*  $103,05 \pm 14,92$ ,  $p = 0,009$ ). Obserwowano również tendencję do wyższych wartości prędkości fali tętna (PWV) u POT/NT ( $6,6 \pm 0,98$  *v.*  $6,05 \pm 1,02$  m/s,  $p = 0,007$ , w analizie wieloczynnikowej  $p = 0,058$ ).

**Wnioski** U dorosłych potomków z prawidłowym ciśnieniem tętniczym obciążonych NT ze strony rodziców wykazano wyższe wartości rozkurczowego BP w pomiarach gabinetowych, jak i w ABPM, dłuższy czas rozkurczu izowolumetrycznego oraz wyższy obwodowy i centralny wskaźnik wzmocnienia w porównaniu z dorosłymi osobami z prawidłowym ciśnieniem, nieobciążonych ze strony rodziców. Powyższe obserwacje mogą wskazywać na rolę czynników dziedzicznych w rozwoju zaburzeń funkcji rozkurczowej lewej komory oraz funkcji dużych naczyń tętniczych w NT.

**słowa kluczowe:** nadciśnienie tętnicze, funkcja lewej komory, duże naczynia tętnicze, wywiad rodzinny  
*Nadciśnienie Tętnicze 2009, tom 13, nr 6, strony 388–396.*

## Piśmiennictwo

1. Slama M., Susic D., Varagic J., Frohlich E.D. Diastolic dysfunction in hypertension. *Curr. Opin. Cardiol.* 2002; 17: 368–373.
2. Glen S.K., Elliott H.L., Curzio J.L., Lees K.R., Reid J.L. White-coat hypertension as a cause of cardiovascular dysfunction. *Lancet* 1996; 348: 654–657.
3. O'Rourke M.F., Staessen J.A., Vlachopoulos C., Duprez D., Plante G.E. Clinical applications of arterial stiffness; definitions and reference values. *Am. J. Hypertens.* 2002; 15: 426–444.
4. Jankowski P., Kawecka-Jaszcz K., Czarnecka D. i wsp. Pulsatile but not steady component of blood pressure predicts cardiovascular events in coronary patients. *Hypertension* 2008; 51: 848–855.
5. Kawecka-Jaszcz K. Badanie EPOGH — European Project on Genes in Hypertension. *Nadciśnienie Tętnicze* 2002; supl. A: A43–A45.
6. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. i wsp. 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. *J. Hypertens.* 2007; 25: 1751–1762.
7. Devereux R.B., de Simone G., Koren M.J., Roman M.J., Laragh J.H. Left ventricular mass as a predictor of development of hypertension. *Am. J. Hypertens.* 1991; 4: 603S–607S.
8. Wojciechowska W., Cwynar M., Gryglewska B. Analiza fali tętna: od podstaw do zastosowań. *Przegląd Lekarski* 2002; 59: 9–14.
9. van den Elzen A.P., de Ridder M.A., Grobbee D.E., Hofman A., Witteman J.C., Uitterwaal C.S. Families and the natural history of blood pressure. A 27-year follow-up study. *Am. J. Hypertens.* 2004; 17: 936–940.
10. Papadopoulos D.P., Makris T.K., Perrea D. i wsp. Adiponectin-insulin and resistin plasma levels in young healthy offspring of patients with essential hypertension. *Blood Press.* 2008; 17: 50–54.
11. Zizek B., Poredos P. Increased left ventricular mass and diastolic dysfunction are associated with endothelial dysfunction in normotensive offspring of subjects with essential hypertension. *Blood Press.* 2007; 16: 36–44.
12. KucEROVA J., Filipovsky J., Staessen J.A. i wsp. Arterial characteristics in normotensive offspring of parents with or without a history of hypertension. *Am. J. Hypertens.* 2006; 19: 264–269.
13. Yasmin, Falzone R., Brown M.J. Determinants of arterial stiffness in offspring of families with essential hypertension. *Am. J. Hypertens.* 2004; 17: 292–298.
14. Makris T.A., Paizis I., Krespi P.G. i wsp. Insulin receptor number is reduced in healthy offspring of patients with essential hypertension. *Am. J. Hypertens.* 2004; 17: 911–914.
15. Zizek B., Poredos P., Videcnik V. Endothelial dysfunction in hypertensive patients and in normotensive offspring of subjects with essential hypertension. *Heart* 2001; 85: 215–217.
16. Grandi A.M., Poletti L., Tettamanti F., Finardi G., Venco A. Left ventricular anatomy and function in normotensive young



- adults with hypertensive parents. Study at rest and during handgrip. *Am. J. Hypertens.* 1995; 8: 154–159.
17. Goldstein I.B., Shapiro D., Weiss R.E. How family history and risk factors for hypertension relate to ambulatory blood pressure in healthy adults. *J. Hypertens.* 2008; 26: 276–283.
18. Balwierz P., Grzeszczak W. Assessment of structure and cardiac function of the left ventricle in young men with family history of hypertension. *Przegl. Lek.* 2003; 60: 565–570.
19. Drukteinis J.S., Roman M.J., Fabsitz R.R. i wsp. Cardiac and systemic hemodynamic characteristics of hypertension and prehypertension in adolescents and young adults: the Strong Heart Study. *Circulation* 2007; 115: 221–227.
20. Parati G., Ravogli A., Giannattasio C. i wsp. Changes in 24 hour blood pressure and in cardiac and vascular structure in normotensive subjects with parental hypertension. *Clin. Exp. Hypertens. A.* 1992; 14: 67–83.
21. Radice M., Alli C., Avanzini F. i wsp. Left ventricular structure and function in normotensive adolescents with a genetic predisposition to hypertension. *Am. Heart J.* 1986; 111: 115–120.
22. Zizek B., Poredos P., Trojar A., Zeljko T. Diastolic dysfunction is associated with insulin resistance, but not with aldosterone level in normotensive offspring of hypertensive families. *Cardiology* 2008; 111: 8–15.
23. Ravogli A., Trazzi S., Villani A. i wsp. Early 24-hour blood pressure elevation in normotensive subjects with parental hypertension. *Hypertension* 1990; 16: 491–497.
24. Mo R., Nordrehaug J.E., Omvik P., Lund-Johansen P. The Bergen Blood Pressure Study: prehypertensive changes in cardiac structure and function in offspring of hypertensive families. *Blood Press.* 1995; 4: 16–22.
25. Aeschbacher B.C., Hutter D., Fuhrer J., Weidmann P., Delacretaz E., Allemann Y. Diastolic dysfunction precedes myocardial hypertrophy in the development of hypertension. *Am. J. Hypertens.* 2001; 14: 106–113.
26. Horvath P., Kneffel Z.S., Lenard Z., Kispeter Z.S., Petrekanits M., Pavlik G. Echocardiographic parameters in athlete and nonathlete offspring of hypertensive parents. *Echocardiography* 2008; 25: 1–7.
27. Pitzalis M.V., Iacoviello M., Massari F. i wsp. Influence of gender and family history of hypertension on autonomic control of heart rate, diastolic function and brain natriuretic peptide. *J. Hypertens.* 2001; 19: 143–148.
28. Manunta P., Iacoviello M., Forleo C. i wsp. High circulating levels of endogenous ouabain in the offspring of hypertensive and normotensive individuals. *J. Hypertens.* 2005; 23: 1677–1681.
29. Cuomo S., Gaeta G., Guarini P. i wsp. Increased carotid intima-media thickness in healthy young subjects with a parental history of hypertension (parental hypertension and vascular health). *Heart* 2007; 93: 368–369.
30. Kyvelou S.M., Vyssoulis G.P., Karpanou E.A. i wsp. Arterial stiffness in offspring of hypertensive parents: a pilot study. *Int. J. Cardiol.* 2007; 129: 438–440.
31. Rajzer M.W., Kłoczek M., Kawecka-Jaszcz K. i wsp. Aortic pulse wave velocity in young normotensives with a family history of hypertension. *J. Hypertens.* 1999; 17: 1821–1824.